

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang dapat ditemukan secara alami di permukaan kulit manusia. Bakteri ini dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi lokal pada kulit, hidung, uretra, dan vagina. Bila kulit mengalami trauma atau bekas luka yang terbuka, *S. aureus* akan mampu menembus jaringan kulit dan dapat menimbulkan abses (Harris, *et al.*, 2002). Infeksi oleh *S. aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai dengan abses bernanah. Abses lokal seperti bisul atau jerawat merupakan infeksi kulit yang bisa terjadi di daerah folikel rambut dan kelenjar keringat. Bila dibiarkan terus, infeksi ini akan berkembang sehingga menyebabkan infeksi hingga paru-paru dan jantung karena penyebarannya bisa melalui pembuluh darah atau pembuluh getah bening (McCaig, 2008). Dengan demikian perlu dikembangkan suatu pengobatan yang bisa mencegah perkembangan infeksi bakteri ini. Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* adalah tanaman kemangi.

Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum* L.) merupakan salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Minyak atsiri kemangi mengandung linalool yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai MIC (*Minimum Inhibition Concentration*) sebesar 18 µg/mL (Moghaddam, *et al.*, 2011). Dengan demikian pengembangan minyak atsiri kemangi dalam sediaan akan sangat bermanfaat.

Minyak atsiri secara umum memiliki karakteristik mudah menguap sehingga pemanfaatannya sebagai obat topikal perlu dibuat dalam bentuk sediaan yang mampu menutupi minyak atsiri agar saat diaplikasikan menjadi tidak mudah menguap. Berbagai jenis sediaan banyak digunakan sebagai terapi penyembuhan infeksi kulit, tetapi dari berbagai jenis sediaan, salep merupakan salah satu jenis sediaan yang cocok digunakan untuk pengobatan penyakit-penyakit kulit yang disebabkan oleh bakteri. Salep juga memiliki sifat yang lebih menguntungkan dari

jenis sediaan lain seperti krim atau gel karena tidak mudah tercuci sehingga lebih tahan lama menempel pada kulit dan lebih efektif dalam melepaskan zat aktifnya. Salep merupakan salah satu bentuk sediaan yang tersusun dari bahan obat larut maupun terdispersi dalam basis. Basis salep harus memiliki karakteristik yang bersifat inert. Inert yang dimaksud adalah tidak bersifat merusak dan tidak mengurangi efek terapi dari zat aktif yang dikandungnya (Anief, 2007).

Basis salep memiliki beberapa tipe yaitu basis larut air, *water-removable bases*, basis absorpsi, dan basis hidrokarbon. Sediaan dengan basis minyak tidak lebih baik dalam melepaskan zat aktif dibandingkan dengan basis larut air seperti PEG (Polietilen Glikol) (Ulaen, 2012). PEG dengan berat molekul sekitar 200, 400, dan 600 merupakan bentuk cairan bening tidak berwarna, sedangkan berat molekul PEG lebih dari 1000 berupa lilin putih berbentuk serbuk atau padatan. Berbagai macam kombinasi polietilen glikol bisa dilakukan dengan peleburan sehingga akan didapatkan konsistensi basis yang diinginkan. Perbedaan karakter PEG 400 dan PEG 4000 tersebut dapat mempengaruhi sifat fisik dan stabilitas suatu sediaan salep.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Naibaho (2013) tentang sediaan salep minyak atsiri kemangi dengan basis PEG 400 dan PEG 4000 menunjukkan adanya pemulihan pada kulit kelinci yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. Oleh sebab itu kombinasi konsentrasi PEG 400 dan PEG 4000 sebagai basis salep perlu divariasi untuk dapat melihat aktivitas antibakteri minyak atsiri kemangi setelah diformulasikan dan disimpan selama 3 bulan.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dirumuskan beberapa masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi PEG 4000 dan PEG 400 terhadap sifat fisik sediaan salep minyak atsiri kemangi?
2. Bagaimana stabilitas sediaan dalam penyimpanan dan uji pemisahan *freeze thaw*?
3. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi PEG 400 dan PEG 4000 terhadap aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*?

## C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang telah disebutkan di atas, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis PEG 4000 dan PEG 400 terhadap sifat fisik sediaan salep minyak atsiri kemangi.
2. Mengetahui stabilitas sediaan dalam penyimpanan dan uji pemisahan *freeze thaw*.
3. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi PEG 400 dan PEG 4000 terhadap aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*.

## D. Tinjauan Pustaka

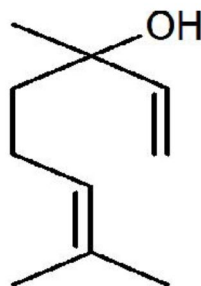
### 1. Tanaman Kemangi

Tanaman kemangi merupakan famili Lamiaceae yang bisa dengan mudah ditemukan karena banyak tumbuh di berbagai daerah (Moghaddam, 2011). Tanaman kemangi biasa digunakan sebagai bahan makanan dan juga produk *oral care*. Selain bagian daunnya yang banyak digunakan, minyak atsiri dari tanaman kemangi juga bisa digunakan sebagai bahan pembuat parfum (Bilal, dkk., 2012).

Klasifikasi taksonomi tanaman kemangi adalah sebagai berikut,

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivision	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Asteridae
Order	: Lamiales
Family	: Lamiaceae
Genus	: Ocimum
Species	: basilicum
Binomial Name	: <i>Ocimum basilicum</i> (Bilal, dkk., 2012)

Minyak atsiri kemangi memiliki aktivitas antibakteri (Sajjadi, 2006). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Moghaddam (2011) hasil uji difusi disk menunjukkan zona hambat minyak atsiri kemangi terhadap *Staphylococcus aureus* adalah sebesar 29,20-30,56 mm dan *Minimal inhibition concentration* (MIC) sebesar 18 µg/mL. Komponen yang dominan dalam minyak atsiri kemangi (*Ocimum basilicum* L.) adalah linalool berkisar antara 16%-23%, eugenol 9%-22%, 1-8-cineole 3%-20%, dan bergamotene 1%-20% (Klimankova, *et al.*, 2008). Berdasarkan kandungan tersebut senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antibakteri minyak atsiri kemangi adalah linalool (Moghaddam, 2011). Struktur linalool dapat dilihat dari Gambar 1 (Pratama, 2016).



Gambar 1. Struktur senyawa linalool

## 2. *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* adalah jenis bakteri kelompok Gram positif dengan bentuk bulat bergerombol menyerupai buah anggur. Diameter bakteri ini bisa mencapai 1,2  $\mu\text{m}$ , bersifat anaerob fakultatif, dan tidak memiliki spora. Bakteri ini dapat tumbuh dengan baik pada suhu ruang  $\pm 37^\circ\text{C}$  tetapi pada suhu 20-25°C dapat membentuk pigmen terbaik. Koloninya berwarna abu-abu hingga kuning dengan bentuk bulat, tidak kasar, dan bersinar (Jawetz, *et al.*, 2008). *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri yang banyak diperhatikan karena mengalami peningkatan resistensi terhadap antibiotik. Dinding sel *S. aureus* memiliki lapisan mantel berkisar antara 20-40 nm tebalnya. Komponen yang menyusun dinding selnya adalah peptidoglikan. Bakteri bertahan hidup dan tumbuh tergantung pada kemampuan menyesuaikan diri dengan perubahan yang terjadi dalam lingkungan di sekitarnya. *S. aureus* memiliki berbagai kemampuan untuk tetap bertahan dalam perubahan lingkungan dengan banyak mekanisme. Salah satu akibat yang ditimbulkan dari mekanisme pertahanan *S. aureus* adalah timbulnya infeksi pada jaringan disekitarnya (Harris, 2002).

*Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri yang mayoritas terdapat pada manusia. Hampir semua manusia akan terinfeksi oleh *S. aureus* paling tidak sekali dalam hidupnya. Infeksi ini bisa terjadi dengan perantara makanan beracun ataupun adanya luka pada kulit. Kulit bernanah atau abses merupakan salah satu tipikal infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus*. Timbulnya infeksi ini akan cukup membahayakan bila tidak ditangani dengan benar, bakteri mungkin menyebar melalui limfatik atau pembuluh darah dan dapat menyebabkan pneumonia, meningitis, endocarditis dan sepsis dengan nanah pada berbagai organ (Jawetz, *et al.*, 1976).

## 3. Salep (*Ointment*)

Salep merupakan salah satu bentuk sediaan yang tersusun dari bahan obat larut maupun terdispersi dalam basis. Basis salep harus memiliki karakteristik yang bersifat inert. Inert adalah tidak bersifat merusak dan tidak mengurangi efek terapi zat aktif yang dikandungnya (Anief, 2007). Selain pada kulit, salep juga

dapat diaplikasikan pada membran mukosa tertentu. Basis salep secara umum dapat dibagi menjadi 4:

a. Basis Larut Air (*water-soluble bases*)

Salah satu contoh basis larut air yang sering digunakan adalah Polietilen glikol. Jenis basis ini memberikan lebih banyak keuntungan karena dasar salep mudah dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan yang tidak larut dalam air seperti parafin, lanolin anhidrat, atau malam.

b. *Water-Removable Bases*

*Water-Removable Bases* misalnya tipe basis emulsi *oil-in-water* (O/W) seperti salep hidrofilik (krim). Beberapa zat aktif obat dapat menjadi lebih efektif jika menggunakan basis salep ini karena memiliki karakter mudah menyerap cairan pada kulit bila terjadi gangguan dermatologik. Salah satu contoh dari basis salep tipe *water-removable* adalah basis salep hidrofilik (Robbani, 2015).

c. Basis Salep Serap (*Absorption Bases*)

Basis absorpsi seperti basis emulsi *water-in-oil* (W/O) dapat dibagi menjadi 2 jenis yaitu hasil pembentukan minyak dan emulsi air (contohnya lanolin anhidridat) dan jenis yang telah menjadi emulsi air minyak (misalnya lanolin). Dasar salep tipe ini juga dapat berfungsi sebagai emolien.

d. Basis Hidrokarbon (*Hydrocarbon Bases*)

Basis hidrokarbon juga bisa disebut sebagai basis lemak. Contoh basis tipe ini adalah vaselin putih dan salep putih. Tipe salep dengan basis ini dimaksudkan untuk memperlama waktu kontak salep dengan kulit (Depkes RI, 1995).

Produk yang stabil dalam basis PEG larut air dapat diperoleh dengan memperhatikan beberapa hal penting. PEG yang digunakan harus dalam keadaan benar-benar murni tanpa mengandung residu. Senyawa aktif yang akan didispersikan dengan basis PEG perlu memperhatikan tipe dan tingkatan agitasi, kisaran suhu yang tepat saat proses pembuatan, dan bahan tambahan lainnya (Lieberman, *et al.*, 1998).

### E. Landasan Teori

Minyak atsiri kemangi mengandung berbagai komponen tetapi linalool merupakan senyawa utama yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antibakteri dalam minyak atsiri kemangi. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Moghaddam (2011) hasil uji difusi disk menunjukkan zona hambat minyak atsiri kemangi terhadap *Staphylococcus aureus* adalah sebesar 29,20-30,56 mm. Formulasi minyak atsiri dalam bentuk sediaan salep juga terbukti mampu memberikan efek penyembuhan infeksi yang baik dengan berbagai tipe basis termasuk salah satunya adalah PEG.

Tipe PEG padat umumnya digunakan pada pembuatan salep topikal dengan konsistensi pencampuran PEG yang berbentuk cair (Wallick, 2009). Peningkatan konsentrasi PEG 400 akan menurunkan viskositas dan daya lekat serta meningkatkan daya sebar salep (Dewi, 2013). Sifat fisik sediaan salep sangat dipengaruhi kombinasi konsentrasi PEG 400 dan PEG 4000 karena wujud zat yang dimiliki kedua basis berbeda. Polietilen glikol memiliki rumus empiris  $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_m\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $m$  menunjukkan rata-rata jumlah gugus oksietilen. Semakin banyak jumlah gugus oksietilen maka akan semakin tinggi berat molekulnya (BM). Hal ini menyebabkan PEG dengan BM kecil memiliki wujud berupa cairan kental sedangkan PEG dengan BM tinggi berupa serbuk putih (Wallick, 2009). Proporsi cairan yang semakin tinggi pada suatu formula akan menyebabkan penurunan viskositas dan kemampuan melekat salep dibandingkan jika jumlah padatnya lebih banyak. Turunnya viskositas tersebut secara otomatis akan meningkatkan daya sebar karena salep menjadi lebih lunak dan mudah menyebar (Dewi, 2013). Selain itu viskositas juga dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri suatu sediaan, berdasarkan hukum Stokes-Einstein, viskositas berbanding terbalik dengan laju difusi. Semakin besar viskositas, maka laju difusi akan semakin kecil sehingga kecepatan pelepasan zat aktif dari basis akan semakin lambat. Selain mempengaruhi sifat fisik dan aktivitas antibakteri, kombinasi PEG 400 dan PEG 4000 juga mempengaruhi stabilitas sediaan salep.

Penelitian tentang formulasi sediaan salep minyak atsiri rimpang jahe merah (*Zingiber acuminatum* Val.) dengan basis *vaselinum flavum* dan PEG telah

dilakukan. Hasil pengujian menunjukkan bahwa sediaan salep yang dibuat aman untuk digunakan dalam penyimpanan selama 1 bulan. Penyimpanan salep selama 8 minggu menunjukkan konsistensi, warna, bau dan viskositas yang tetap stabil (Bagiana, 2011)

#### **F. Hipotesis**

1. Konsentrasi PEG 4000 dan PEG 400 mempengaruhi sifat fisik sediaan salep minyak atsiri kemangi. Peningkatan PEG 400 dan penurunan PEG 4000 menyebabkan penurunan viskositas dan daya lekat, serta meningkatkan daya sebar.
2. Sediaan salep minyak atsiri kemangi tetap stabil dalam penyimpanan dan uji *freeze thaw*.
3. Semakin tinggi konsentrasi PEG 400 dan semakin kecil konsentrasi PEG 4000 maka aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* akan semakin besar.